热应激对猪肠道健康、免疫系统和肉品质的影响及作用机制

熊云霞 马现永* 郑春田 田志梅 张 健 陈 伟 胡友军 王 丽

（广东省农业科学院动物科学研究所，农业部华南动物营养与饲料重点实验室，国家畜禽育种重点实验室，广东省动物育种与营养公共实验室，广东省畜禽育种与营养研究重点实验室，广州 510640）

摘 要：在实际生产中，热应激导致猪生长性能降低、免疫力减弱以及肉品质下降，给养猪业带来严重的经济损失。因此，研究热应激对猪肠道健康、免疫系统和肉品质的影响规律对指导实际生产具有十分重要的意义。本文就热应激对猪肠道健康、免疫系统和肉品质的影响及分子机制进行综述，并总结了改善热应激的可行性措施，为缓解养猪业中热应激带来的猪生长性能和肉品质下降等问题提供了理论基础和指导。

关键词：热应激；猪；肠道健康；免疫系统；肉品质；分子机制

中图分类号：S828　　　　文献标识码：　　　　文章编号：

猪是恒温动物，汗腺发育不完善，当环境温度超过猪的热中性区上限时会产生应激，出现咬尾、呼吸急促和不喜采食等行为，新陈代谢和生理机能出现异常[1-3]，生长性能降低，平均日采食量（average daily feed intake，ADFI）和平均日增重(average daily gain，ADG)降低、料重比(the ratio of feed to gain，F/G)增加；免疫力减弱，血清中炎症因子含量升高，抗病能力降低，致病致死率升高；肉品质下降，肌肉组织和脂肪组织代谢均受影响，肌内脂肪含量下降，脂肪组织中脂肪沉积量增多；且不同生长阶段猪对环境温度的敏感性不同。在中国南方，夏季潮湿炎热，且持续时间较长，给养猪业带来严重的经济损失。本文就热应激对猪肠道健康、免疫系统和肉品质的影响及分子机制进行综述，并总结

收稿日期：2016-08-06

基金项目：国家重点基础研究发展计划（2012CB124706-5）；广东省自然科学基金重点项目（2014A030311010）

作者简介：熊云霞（1988–），女，江西南昌人，硕士研究生，主要从事动物营养方面的研究。E-mail: xiangtang.2000@163.com

*通信作者：马现永，研究员，E-mail: lilymxy80@sohu.com

了改善热应激的可行性措施，为缓解热应激带来的猪生长性能和肉品质下降等问题提供理论基础和指导。

1 热应激对猪肠道健康的影响

热应激对猪生长性能的影响，首先表现为采食量和饲料转化率的降低，当环境温度为20~30 ℃时，温度每升高 1 ℃，ADFI 降低 40~80 g，ADG 也随之降低，F/G 有所增加[4]。这是由于热应激影响了猪肠道结构的完整性和屏障功能，降低了消化酶活性，破坏了消化道的菌群平衡，使猪的消化吸收功能严重受阻，进一步影响了猪的生长发育。同时，采食量的降低可减少体增热，减轻散热负荷。

1.1 热应激对猪肠道黏膜的影响

猪在热应激状态下，肠道热休克蛋白（heat shock proteins，HSP）表达水平上调。为了更好地散热，机体中的血液更多地流向外周组织，导致肠道缺氧，肠细胞对氧和营养物质的缺乏特别敏感，进而导致三磷酸腺苷消耗、氧化应激和亚硝化应激，引起肠道形态结构和渗透性功能发生变化，最终导致肠道屏障功能受损[5]。热应激导致小肠绒毛顶端上皮细胞凋亡脱落，促凋亡因子半胱天冬酶 3（caspase-3）、半胱天冬酶 8（caspase-8）、半胱天冬酶 9（caspase-9）和 B 淋巴细胞瘤 2 关联 X 蛋白（B cell lymphoma 2-associated X，*Bax*）基因表达水平显著上调，抗凋亡因子 B 淋巴细胞瘤 2（B cell lymphoma 2，*Bcl*-2）基因表达水平显著下调[6]；各肠段绒毛高度/隐窝深度不同程度地降低，肠黏膜上皮内杯状细胞增多，肠道黏膜结构形成损伤[7]，这在研究热应激对鹅小肠形态结构的影响中也得到了验证[8]。热应激导致的肠道损伤进一步表现在肠道渗透功能和肠道完整性的变化。在生理范围内的热应激会导致肠上皮细胞的渗透性显著增加，回肠和结肠跨膜电阻（transepithelial electrical resistance，TEER）显著降低，肠道完整性降低，热休克因子1(heat shock factor-1，HSF-1)介导调控的封闭蛋白（occludin）表达水平代偿性升高，并伴随肌球蛋白轻链激酶（myosin light chain kinase，*MLCK*）、酪蛋白激酶Ⅱ-α（casein kinase II-α，*CK* II-α）蛋白表达水平上调，紧密连接（tight junction，*TJ*）蛋白表达水平上调，紧密连接骨架蛋白 3（claudin 3）和 occludin 表达水平上调[9-13]。利用体外肠细胞培养试验发现，热应激通过蛋白激酶（protein kinase C，PKC）和 MLCK 信号通路导致人源肠上皮细胞 T84 屏障功能紊乱[14]，验证了动物试验中热应激对肠道功能造成的影响。热应激对肠道

功能的影响，除了影响猪肠道形态结构和增加肠道通透性外，还显著降低相关消化酶的活性，如降低空肠食糜淀粉酶和胰蛋白酶等的活性[15]，进而影响猪的消化吸收功能。不仅如此，热应激还影响肠道内源性蛋白质的氨基酸组成，导致内源性肠道蛋白质和氨基酸损失增加[16]。

为了从肠道细胞整体范围理解热应激对肠道功能的影响，国内外相关的转录组学和蛋白质组学研究也取得了一定进展。Yu 等[17]研究热应激对猪小肠形态和基因表达的影响，对空肠样品进行基因芯片分析发现，热应激处理后基因变化主要集中在折叠蛋白质、调控翻译、调控细胞增殖、细胞迁移和抗氧化调控等方面。Cui 等[18]研究持续温和热应激对肥育猪的肠道影响，对空肠黏膜蛋白质组进行分析发现有 53 种小肠蛋白质的表达水平显著改变，其中 18 种蛋白质与细胞结构和细胞流动性相关，这可能与肠道完整性和功能降低有关；表达下调的蛋白质主要涉及三羧酸循环（tricarboxylic acid cycle，TCA）、电子传递链和氧化磷酸化，说明持续温和热应激主要导致了能量代谢紊乱，进而导致了氧化应激。10 种涉及热应激应答和防御的蛋白质表达水平的改变说明猪在适应长期热应激和反馈调节热应激所带来的负面效应。

仅限饲就可引起动物肠道功能、营养物质运输和肠道形态发生改变，热应激对动物造成的影响可能被大幅度降低的采食量混淆并加剧。Pearce 等[13,19]发现间接热应激（常温限饲，减少采食量，采食量与热应激组一样）和直接热应激对猪肠道造成的影响相似，都表现出肠道完整性降低和内毒素渗透性增加。但是对比急性短期热应激和相应的限饲组的猪空肠蛋白质和基因表达谱图发现，直接热应激导致肠道蛋白质和基因表达谱图改变的很大一部分原因并不是因为限饲，因此采食量降低只是热应激对肠道完整性影响的部分原因。直接热应激影响动物的代谢和生长性能，不仅与热应激导致的采食量的降低有关[20]。

1.2 热应激对猪肠道菌群的影响

热应激对猪肠道健康的影响一方面表现为对肠道屏障功能和相关消化酶活性的影响，另一方面表现为对肠道菌群代谢的影响。肠道环境存在肠道微生物屏障，是一个由肠道共生菌与宿主形成的微空间结构和微生态系统。当这个微生态系统的稳定性遭到破坏时，容易导致肠道中潜在的病原体（包括条件致病菌）的入侵。有关热应激对鸡肠道菌群影响的研究表明，热应激不仅对肠道结构有显著的损伤作用，对空肠和回肠微生物菌群也有显著

影响，导致乳杆菌属的增殖受到抑制，而促进了卵形拟杆菌的繁殖，消化道菌群平衡遭到破坏[21-23]。这与彭骞骞等[24]研究热应激对肉鸡盲肠菌群多样性影响的结果相一致。

补充单一或混合益生菌有助于改善热应激造成的肠道菌群失衡，并增强肠道屏障功能。饲粮中添加富硒益生菌后，增加了高温环境中仔猪肠道微生物的多样性，并改善了肠道微生物的组成。张盼望[25]研究表明，屎肠球菌 HDRsEf1 和枯草芽胞杆菌 HDRaBS1 复合益生菌制剂可显著降低蛋鸡盲肠大肠杆菌的数量，显著增加回肠乳酸杆菌的数量，使失调的肠道菌群得到改善，且修复肠黏膜，显著上调 *TJ* 蛋白的表达水平，多层次地增强肠道屏障功能。Song 等[26]研究发现，地衣形芽孢杆菌、枯草芽胞杆菌和胚牙乳杆菌的混合益生菌改善了热应激导致的鸡肠道有益菌数量降低、肠道形态结构和功能损伤。混合益生菌缓解猪的热应激损伤在控制经济成本的前提下，在生产实践中已经得到了一定范围的应用。

2 热应激对猪免疫系统的影响

热应激引起猪机体免疫应答，易导致猪的抗病能力减弱，增加了猪的致病致死率。

首先，热应激破坏猪肠道的完整性，增加内毒素渗透性，猪空肠 TEER 降低 30%，内毒素水平提高 45%，脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）渗透系数提高 2 倍，碱性磷酸酶活性增加。由于毒素渗透导致免疫细胞增多，引起免疫炎症反应，并激活肠道和肝脏的解毒机制[13,19]。

另一方面，热应激可通过影响神经内分泌进而影响机体的免疫功能。应激引起下丘脑–垂体–肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis，HPA）反应，导致促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin releasing hormone，CRH）、糖皮质激素（glucocorticoid，GC）、促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）和阿黑皮素（proopiomelanocortin，POMC）等分泌亢进，而这些激素又作用于各种细胞因子和免疫细胞，使机体免疫系统受到影响[27]。热应激刺激猪血清中的炎症因子如白细胞介素 2（interleukin-2，IL-2）、γ 干扰素（interferon-γ，IFN-γ）及肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor α，TNF-α）的产生，导致白细胞数量显著增加，嗜中性粒细胞百分率降低，嗜酸性、嗜碱性粒细胞以及单核细胞百分率显著增加[28-29]。Chen 等[30]研究发现，热应激通过胞外信号调节激酶（extracellular signal-regulated kinases，ERK）和核转录因子–κB（nuclear factor-kappa B，NF-κB）途径可导致人类 B 淋巴细胞 Toll 样受体 9（Toll-like receptor 9，

*TLR*9）的基因表达水平显著增加，热应激导致了免疫系统抑制和疾病的易感。热应激上调了巴马香猪外周血单核细胞 Toll 样受体 2（*TLR*2）、Toll 样受体 4（*TLR*4）、血浆皮质醇和 *IL*-2 的基因转录水平，但对白细胞介素 8（*IL*-8）的基因转录水平却无显著影响；利用体外培养的巴马香猪外周血单核细胞模型验证也发现，热应激可刺激 *TLR*2、*TLR*4 及白细胞介素 12（*IL*-12）的基因表达，但对 *IFN*-γ 的基因表达有抑制作用[31]。而 Ju 等[32-34]研究表明，热应激不仅显著增加了猪外周血皮质醇含量和 *TRL*2、*TRL*4 的基因表达水平，增加了血清中炎症细胞因子的含量，显著降低了血球数和粒细胞数，且影响了 CD^{8} T 细胞数和 CD^{4} T 细胞与 CD^{8} T 细胞的比例。

此外，研究还发现热应激会抑制免疫器官的发育，引起免疫器官的细胞凋亡。热应激可引起肉仔鸡免疫器官如胸腺、脾脏和法氏囊的发育分化不良，且对免疫器官的组织结构有显著不良影响[35-36]。

3 热应激对猪肉品质的影响

热应激对养猪业造成的经济损失，一方面是由于热应激降低了猪的生长性能，引起免疫系统应答，另一方面是由于热应激影响器官[37]和肌肉代谢以及脂肪沉积，扰乱了能量在脂肪、碳水化合物及蛋白质之间的平衡，导致猪肠道涉及糖分解和 TCA 路径的几类代谢酶活性降低，进而影响猪的肉品质[4,20,38-39]。

3.1 热应激对猪肌肉代谢的影响

持续高温抑制肌肉结构和功能发育，降低肌肉物质代谢能力，促进细胞凋亡以及应激反应，从而影响肉品质。Zhang 等[40]发现持续热应激显著增加了肉鸡肌肉中的乳酸含量，改变了肌肉糖酵解途径，降低了肌肉 pH，从而降低了肉品质，易导致肌肉亮度增加进而产生白肌肉（pale soft exudative meat，PSE）。原因可能是热应激导致肌肉中钙离子（Ca^{2+}）调控基因 α 尼丁受体（α ryanodine receptors，*αRYR*）、β 尼丁受体（β ryanodine receptors，*βRYR*）和 Ca^{2+}储备蛋白收钙素（Ca^{2+}-storage protein calsequestrin，*CASQ*）的基因表达水平上调延迟[41]。Hao 等[42]用 Illumina 测序法研究热应激对猪背最长肌 microRNA 表达图谱的影响，发现热应激主要影响了肌肉组织的葡萄糖代谢、细胞骨架结构和功能以及应激应答。热应激导致丙酮酸脱氢酶激酶 4（pyruvate dehydrogenase kinase 4，*PDK*4）、热休克蛋白 90（*HSP*90）和肌间线蛋白（desmin，*DES*）的基因表达水平显著上调，酰基–辅酶 A 去

饱和酶（stearoyl-CoA desaturase，*SCD*）和乳酸脱氢酶 A（lactate dehydrogenase A，*LDHA*）的基因表达水平显著下调，钙调蛋白 1（calmodulin 1，*CALM*1）、*DES* 和低氧诱导因子 1α 亚单位（hypoxia inducible factor 1 alpha subunit，*HIF*1*α*）的蛋白质表达水平显著升高[42]。进一步用亚硫酸盐测序法研究热应激对猪背最长肌和骨骼肌生成与肉品质相关的基因甲基化的影响发现，GC 岛区域无显著差异，差异集中在非 GC 岛区域；差异显著区域主要涉及能量和脂肪代谢、细胞防御和应激应答以及钙信号通路[43]。

肌纤维组成可影响肉品质的诸多方面，包括肉色、滴水损失、嫩度、多汁性以及风味，影响肌纤维类型转化的因素包括激素、营养及环境，热应激导致的猪机体激素和营养成分的变化可通过影响肌纤维类型的转变从而影响肉品质。根据肌纤维的形态、功能以用生理特点，可分为Ⅰ型肌纤维和Ⅱ型肌纤维。Ⅰ型肌纤维为慢速肌纤维，以氧化代谢为主，多为红肌纤维；Ⅱ型肌纤维为快型肌纤维，多为白肌纤维。Ⅰ型肌纤维的比例与肉的风味存在正相关关系。持续温和热应激会导致猪的白肌纤维数和比例极显著增加，红肌纤维数和比例极显著降低。但也有研究报道表明，持续温和热应激可通过过氧化物酶体增殖活化受体 γ 共激活因子 1α（peroxisome proliferative activated receptor gamma coactivator 1 alpha，PGC-1α)介导钙依赖磷酸酶/活化 T 细胞核因子（calcineurin/nuclear factor of activated T-cells，calcineurin/NFAT）路径导致哺乳动物肌纤维类型由快肌（Ⅱ型肌纤维）向慢肌（Ⅰ型肌纤维）转化[44-45]。得到相反结论的可能原因是后者采用的体外肌卫星细胞模型不同于机体个体的应激反应，这个体外模型更贴近于机体的局部热疗模型。且 Ohno 等[46]研究热应激对鼠比目鱼肌影响的研究结果也与此不一致，Ⅰ型肌纤维的比例在热应激前后并无改变，热应激对于肌纤维类型的转化作用也许存在物种差异。

3.2 热应激对猪脂肪代谢的影响

肌内脂肪含量与肌肉嫩度和风味有关，是评价肌肉品质的重要指标之一。肌内脂肪是肌肉风味的重要前提物质，与肉质性状如肌肉 pH、系水力和嫩度等具有一定联系。持续高温使生长猪背最长肌的肌内脂肪含量显著下降，从而影响肉品质[47]。

热应激影响脂肪组织的代谢，脂肪分解代谢基因表达水平下调，脂肪摄入、合成基因表达水平上调，导致脂肪沉积，且脂肪酸的构成比例受到影响。Kouba 等[48]发现热应激加强了肥育猪肝脏的脂肪代谢和脂肪组织的脂肪代谢。Qu 等[49]发现热应激导致猪肠系膜细胞

脂蛋白脂肪酶（lipoprotein lipase，LPL）活性显著升高，脂肪酸摄入和甘油三酸酯（triglyceride，TAG）合成相关基因[如脂肪酸合成酶（fatty acid synthase，*FAS*）、脂肪蛋白 2（adipocyte protein 2，*aP*2）、脂肪酸易位酶 36（fatty acid translocase 36，*CD*36）、脂肪酸转运蛋白 4（fatty acid transport protein 4，*FATP*4）、脂肪酸转运蛋白 6（fatty acid transport protein 6，*FATP*6）、*LPL*、葡萄糖转运蛋白（glucose transporter protein type 4，*GLUT*4），磷酸烯醇丙酮酸羧激酶（phosphoenolpyruvate carboxykinase 1，*PCK*1）和甘油激酶（glycerol kinase，*GK*）]表达水平显著上调。热应激不仅导致肉鸡腹部、皮下和肌外脂肪沉积量增加，且降低了肉鸡腹部和皮下脂肪中不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比例[50]。热应激导致生长猪循环非酯化脂肪酸减少 20%，非酯化脂肪酸应激减弱 71%[51]。热应激使猪皮下和肠系膜的脂肪组织 *PCK*1 基因表达水平显著升高，表明甘油异生导致了猪的脂肪沉积，且肠系膜脂肪组织中 CCAT/增强子结合蛋白同源蛋白（CCAT/enhancer-binding homologous protein，CHOP）含量显著上调[52]。

4 改善猪热应激的可行性措施

综上，热应激导致猪肠道功能受损、免疫力下降和肉品质降低，给养猪业带来严重的经济损失。因此，切实可行且经济方便的缓解热应激方法的推行，在养猪业中很有必要。现有的缓解热应激的方法包括选择耐热品种、改善饲养环境和条件（如增加通风、地板冷却降温、在相对湿度不高的情况下喷水降温等物理降温手段）、加强饲养管理、调整饲喂时间、供应充足饮用水、改变饲粮营养水平和调整饲粮配方。已知的通过营养策略缓解热应激的方法，相较于选择耐热品种、改善饲养环境和加强饲养管理等方法耗费的时间、人力、物力和财力更少，更经济方便，在生产实践中较易推广实施。

通过改变饲粮营养水平来缓解热应激的理论基础是，热应激导致猪的采食量下降，会造成能量供应不足，进而影响猪的生长性能，可通过增加净能的同时减少能量增耗的方法来缓解这一状况。而饲粮在消化过程中产热，消化蛋白质比消化淀粉和脂肪的热增耗更多，因此减少能源物质消化代谢过程中的热增耗可提高代谢能转化为净能的效率。生产中通常采用饲喂高脂饲粮的方法来达到缓解热应激的效果，提高能量浓度，同时减少粗蛋白质的含量，减少体增热，可获得较高生产净能，同时也改善了饲粮的适口性，提高采食量，进而促进猪的生长，且改善了屠体的肉品质[53]。通过调整饲粮配方（如添加赖氨酸来

平衡氨基酸水平，并降低粗蛋白质含量）也可达到缓解热应激的目的[54]。且热应激会导致猪的电解质平衡紊乱，维持饲粮中电解质的平衡可防止动物消耗能量来维持体内最佳的酸碱平衡。因此，在保证氨基酸水平的同时，提高能量浓度，降低粗蛋白质含量，提高饲粮中净能与代谢能的比值，同时维持饲粮的电解质平衡可达到缓解热应激的目的[55]。

除了从饲粮营养水平角度考虑外，还可以通过添加其他抗热应激营养物质[如微量元素（锌、硒、铬）[56-57]、抗氧化剂（维生素 C、维生素 E、大豆黄素）[58]、抗应激剂（中草药添加剂、蛋氨酸锌、吡啶甲酸铬、酸化剂）[59]、益生菌[60-61]等]来改善热应激导致的猪生长性能、免疫力和肉品质下降的问题。

5 小 结

由于热应激作用机制的复杂性，且生产实践中各个饲养地区的气候变化规律不同，到目前为止许多研究结果尚未达成完全一致的观点，其原因主要是由于各实验室设计动物试验采用的热应激试验条件、试验温度和持续时间存在很大差异。如 Pearce 等[20]热应激组的温度为 35 ℃，常温对照组的温度为（20±1） ℃，试验持续时间为 1、3 和 7 d；胡艳欣等[7]模拟夏季气候气温，热应激组 26~39 ℃间 24 h 循环变温，39 ℃维持 4 h，常温对照组 24 ℃，试验持续 10 d；Yu 等[17]采用的热应激条件与胡艳欣等[7]的比较接近，为试验组每天 04:00~09:00 40 ℃持续 5 h，其余时间 26 ℃，常温对照组 23 ℃，试验持续 10 d；Cui 等[18]研究持续温和热应激对肥育猪的肠道影响采用的试验条件有所不同，试验组从第 1 天的 27 ℃逐日增加 1 ℃，直至 30 ℃，对照组 22 ℃，试验持续 3 周。本实验室[62]采用的试验条件与上述报道均不同，为试验组 35 ℃，常温对照组 22 ℃，试验连续 30 d。可以看出，各实验室热应激设置的温度跨度从 26~40 ℃，持续时间也不一致，试验条件存在差异较大，这就有可能导致所得结果不尽相同，也对不同实验室结果的横向比较以及避免试验重复造成资源浪费造成一定的困难。因此，建议试验设置的模拟条件尽量贴合当地生产实际情况，如短时间急性热应激条件可用于研究模拟短途或者长途运输条件中热应激对猪造成的影响，而长时间持续热应激条件尽量模拟饲养地区的自然气候变化来研究当地的炎热气候对猪造成的影响，以便更好地研究热应激对猪造成影响的规律，从而更准确地指导生产实践。

目前国内外对猪热应激的相关研究，已经从动物试验深入到分子机制水平，相关的转

录组学和蛋白质组学研究已取得长足的进展，热应激对猪肠道健康、免疫系统和肉品质的影响及分子机制已有一定的研究基础，缓解热应激的措施也取得一定范围的应用。到目前为止，国内外对猪热应激的研究仍然存在许多不足之处，今后急需进一步验证和完善，而对机体个体整体影响的分子机制研究尚有待开展。

参考文献：

[1] COLLIN A,VAN MILGEN J,DUBOIS S,et al.Effect of high temperature on feeding behaviour and heat production in group-housed young pigs[J].British Journal of Nutrition,2001,86(1):63–70.

[2] LE BELLEGO L,VAN MILGEN J,NOBLET J.Effect of high temperature and low-protein diets on the performance of growing-finishing pigs[J].Journal of Animal Science,2002,80(3):691–701.

[3] LEE I K,KYE Y C,KIM G,et al.Stress,nutrition,and intestinal immune responses in pigs–a review[J].Asian Australasian Journal of Animal Sciences,2016,29(8):1075–1082.

[4] 马现永,蒋宗勇,师子彪,等.热应激对猪生产性能、肉品质的影响及作用机制研究进展[C]//中国猪业科技大会暨中国畜牧兽医学会2015年学术年会论文集.厦门:中国畜牧兽医学会,2015:1.

[5] LAMBERT G P.Intestinal barrier dysfunction,endotoxemia,and gastrointestinal symptoms:the 'canary in the coal mine' during exercise-heat stress?[J].Medicine and Sport Science,2008,53(3):61–73.

[6] 贾丹,昝君兰,赵宏,等.热应激对猪小肠组织形态和细胞凋亡的影响[J].北京农学院学报,2012,27(1):36–38.

[7] 胡艳欣,肖冲,佘锐萍,等.热应激对猪肠道结构及功能的影响[J].科学技术与工程,2009,9(3):581–586.

[8] 王洋,杨树宝,董红艳,等.热应激对鹅小肠形态结构及肥大细胞影响的研究[C]//中国畜牧兽医学会动物解剖及组织胚胎学分会第十八次学术研讨会论文集.南京:中国畜牧兽医学会动物解剖及组织胚胎学分会,2014:8.

[9] DOKLADNY K,MOSELEY P L,MA T Y.Physiologically relevant increase in temperature causes an increase in intestinal epithelial tight junction permeability[J].American Journal of

Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology,2006,290(2):G204-G212.

[10] DOKLADNY K,YE D M,KENNEDY J C,et al.Cellular and molecular mechanisms of heat stress-induced up-regulation of occludin protein expression:regulatory role of heat shock factor-1[J].The American Journal of Pathology,2008,172(3):659–670.

[11] PEARCE S C,MANI V,BODDICKER R L,et al.Heat stress reduces barrier function and alters intestinal metabolism in growing pigs[J].Journal of Animal Science,2012,90(Suppl.4):257–259.

[12] PEARCE S C,MANI V,BODDICKER R L,et al.Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs[J].PLoS One,2013,8(8):e70215.

[13] PEARCE S C,MANI V,WEBER T E,et al.Heat stress and reduced plane of nutrition decreases intestinal integrity and function in pigs[J].Journal of Animal Science,2013,91(11):5183–5193.

[14] YANG P C,HE S H,ZHENG P Y.Investigation into the signal transduction pathway via which heat stress impairs intestinal epithelial barrier function[J].Journal of Gastroenterology and Hepatology,2007,22(11):1823–1831.

[15] 冯跃进.热应激对猪和大鼠肠道结构和功能的影响及其修复机制[D].硕士学位论文.北京:中国农业科学院,2014:10–27.

[16] MORALES A,HERNÁNDEZ L,BUENABAD L,et al.Effect of heat stress on the endogenous intestinal loss of amino acids in growing pigs[J].Journal of Animal Science,2016,94(1):165–172.

[17] YU J,YIN P,LIU F H,et al.Effect of heat stress on the porcine small intestine:a morphological and gene expression study[J].Comparative Biochemistry and Physiology Part A:Molecular & Integrative Physiology,2010,156(1):119–128.

[18] CUI Y J,GU X H.Proteomic changes of the porcine small intestine in response to chronic heat stress[J].Journal of Molecular Endocrinology,2015,55(3):277–293.

[19] PEARCE S C,MAIN V,WEBER T E,等.热应激和低营养摄入对猪肠道完整性和功能的影响[J].中国饲料,2016(3):36–43.

[20] PEARCE S C,LONERGAN S M,HUFF-LONERGAN E,et al.Acute heat stress and reduced

nutrient intake alter intestinal proteomic profile and gene expression in pigs[J].PLoS One,2015,10(11):e0143099.

[21] 李永洙,陈常秀,CUI Y Q.热应激对蛋鸡肠道菌群结构、碱性磷酸酶活性及氨基酸转运载体mRNA表达丰度的影响[J].中国农业科学,2013,46(20):4378–4387.

[22] 李永洙,李进,张宁波,等.热应激环境下蛋鸡肠道微生物菌群多样性[J].生态学报,2015,35(5):1601–1609.

[23] 李永洙,陈常秀,金泽林,等.热应激环境下育成鸡肠道菌群多样性及黏膜结构的相关性分析[J].中国农业大学学报,2016,21(1):71–80.

[24] 彭骞骞,王雪敏,张敏红,等.持续偏热环境对肉鸡盲肠菌群多样性的影响[J].中国农业科学,2016,49(1):186–194.

[25] 张盼望.复合益生菌缓解蛋鸡热应激效果及机理研究[D].硕士学位论文.武汉:华中农业大学,2015:13–36.

[26] SONG J,XIAO K,KE Y L,et al.Effect of a probiotic mixture on intestinal microflora,morphology,and barrier integrity of broilers subjected to heat stress[J].Poultry Science,2014,93(3):581–588.

[27] O'CONNOR T M,O'HALLORAN D J,SHANAHAN F.The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis:from molecule to melancholia[J].QJM:Monthly Journal of the Association of Physicians,2000,93(6):323–333.

[28] 胡艳欣,佘锐萍,张洪玉,等.热应激后猪血清中IL-2、IFN-γ及TNF-α水平的动态变化[J].畜牧兽医学报,2006,37(5):496–499.

[29] 巨向红,雍艳红,何健嫦,等.热应激对巴马香猪免疫和生化指标的影响[J].中国畜牧杂志,2009,45(13):51–54.

[30] CHEN W L,WANG J L,AN H Z,et al.Heat shock up-regulates *TLR*9 expression in human B cells through activation of ERK and NF-κB signal pathways[J].Immunology Letters,2005,98(1):153–159.

[31] 徐汉进.热应激对巴马香猪PBMC *TLRs* mRNA及TLRs介导的炎症因子表达的影响[D].硕士学位论文.湛江:广东海洋大学,2010:52–84.

[32] JU X H,YONG Y H,XU H J,et al.Selection of reference genes for gene expression studies in PBMC from Bama miniature pig under heat stress[J].Veterinary Immunology and Immunopathology,2011,144(1/2):160–166.

[33] JU X H,YONG Y H,XU H J,et al.Impacts of heat stress on baseline immune measures and a subset of T cells in Bama miniature pigs[J].Livestock Science,2011,135(2/3):289–292.

[34] JU X H,XU H J,YONG Y H,et al.Heat stress upregulation of Toll-like receptors 2/4 and acute inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cell (PBMC) of Bama miniature pigs:an *in vivo* and *in vitro* study[J].Animal,2014,8(9):1462–1468.

[35] 赵三元,宋金祥,范春艳,等.热应激对肉仔鸡免疫器官发育的影响[J].养禽与禽病防治,2009(12):3–5.

[36] 刘思当,宁章勇,谭勋,等.实验性热应激对肉仔鸡免疫器官的影响[J].中国兽医学报,2003,23(3):281–283.

[37] CUI Y J,HAO Y,LI J L,et al.Chronic heat stress induces immune response,oxidative stress response,and apoptosis of finishing pig liver:a proteomic approach[J].International Journal of Molecular Sciences,2016,17(5):393.

[38] GREGORY N G.How climatic changes could affect meat quality[J].Food Research International,2010,43(7):1866–1873.

[39] 冯跃进,顾宪红.热应激对猪肉品质的影响及其机制的研究进展[J].中国畜牧兽医,2013,40(2):96–99.

[40] ZHANG Z Y,JIA G Q,ZUO J J,et al.Effects of constant and cyclic heat stress on muscle metabolism and meat quality of broiler breast fillet and thigh meat[J].Poultry Science,2012,91(11):2931–2937.

[41] SPORER K R,ZHOU H R,LINZ J E,et al.Differential expression of calcium-regulating genes in heat-stressed turkey breast muscle is associated with meat quality[J].Poultry Science,2012,91(6):1418–1424.

[42] HAO Y,LIU J R,ZHANG Y,et al.The microRNA expression profile in porcine skeletal muscle is changed by constant heat stress[J].Animal Genetics,2016,47(3):365–369.

[43] HAO Y,CUI Y J,GU X H.Genome-wide DNA methylation profiles changes associated with constant heat stress in pigs as measured by bisulfite sequencing[J].Scientific Reports,2016,6:27507.

[44] YAMAGUCHI T,SUZUKI T,ARAI H,et al.Continuous mild heat stress induces differentiation of mammalian myoblasts,shifting fiber type from fast to slow[J].American Journal of Physiology-Cell Physiology,2010,298(1):C140–C148.

[45] YAMAGUCHI T,OMORI M,TANAKA N,et al.Distinct and additive effects of sodium bicarbonate and continuous mild heat stress on fiber type shift via calcineurin/NFAT pathway in human skeletal myoblasts[J].American Journal of Physiology-Cell Physiology,2013,305(3):C323–C333.

[46] OHNO Y,YAMADA S,GOTO A,et al.Effects of heat stress on muscle mass and the expression levels of heat shock proteins and lysosomal cathepsin L in soleus muscle of young and aged mice[J].Molecular and Cellular Biochemistry,2012,369(1/2):45–53.

[47] 杨培歌,冯跃进,郝月,等.持续高温应激对肥育猪生产性能、胴体性状、背最长肌营养物质含量及肌纤维特性的影响[J].动物营养学报,2014,26(9):2503-2512.

[48] KOUBA M,HERMIER D,LE D J.Influence of a high ambient temperature on lipid metabolism in the growing pig[J].Journal of Animal Science,2001,79(1):81-87.

[49] QU H,DONKIN S S,AJUWON K M.Heat stress enhances adipogenic differentiation of subcutaneous fat depot-derived porcine stromovascular cells[J].Journal of Animal Science,2015,93(8):3832–3842.

[50] BAZIZ H A,GERAERT P A,PADILHA J C F,et al.Chronic heat exposure enhances fat deposition and modifies muscle and fat partition in broiler carcasses[J].Poultry Science,1996,75(4):505–513.

[51] FERNANDEZ M V S,JOHNSON J S,ABUAJAMIEH M,et al.Effects of heat stress on carbohydrate and lipid metabolism in growing pigs[J].Physiological Reports,2015,3(2):e12315.

[52] QU H,YAN H,LU H,et al.Heat stress in pigs is accompanied by adipose tissue-specific responses that favor increased triglyceride storage[J].Journal of Animal Science,2016,94(5):1884–

1896.

[53] SPENCER J D,GAINES A M,BERG E P,et al.Diet modifications to improve finishing pig growth performance and pork quality attributes during periods of heat stress[J].Journal of Animal Science,2005,83(1):243–254.

[54] 温昊,宋代军,郭志强,等.猪的热应激及营养水平调控[J].饲料工业,2008,29(13):15–18.

[55] 纪少丽,马学会,李爱花.减少猪热应激的营养策略与管理措施[J].中国畜牧杂志,2011,47(16):62–64,67.

[56] 赵洪进,郭定宗.硒和维生素E在热应激猪自由基代谢中的作用[J].中国兽医学报,2005,25(1):78–80.

[57] 杨建,肖芳,郑灿财,等.铬源和铬水平对1～3周龄热应激肉鸡生长性能、胴体性能及肉品质的影响[J].动物营养学报,2015,27(6):1908–1914.

[58] 王胜林,林映才,郑黎,等.抗热应激剂对肥育猪血清生化指标的影响[J].中国畜牧杂志,2003,39(1):11-12.

[59] 王胜林,林映才,蒋宗勇,等.抗热应激剂对高温条件下生长猪生产性能和代谢的影响[J].中国畜牧杂志,2004,40(10):28–30.

[60] 吕晨辉.富硒益生菌对高温条件下仔猪生产性能、抗氧化能力和肠道菌群的影响[D].硕士学位论文.南京:南京农业大学,2013:25–50.

[61] BROOM L J,MILLER H M,KERR K G,et al.Effects of zinc oxide and *Enterococcus faecium* SF68 dietary supplementation on the performance,intestinal microbiota and immune status of weaned piglets[J].Research in Veterinary Science,2006,80(1):45–54.

[62] 师子彪.持续高温对肥育猪生产性能和肉质的影响及其机理[D].博士学位论文.广州:中山大学,2015:17–110.

Effects of Heat Stress on Intestinal Health, Immune System and Meat Quality in Pigs and Its Molecular Mechanisms

XIONG Yunxia MA Xianyong* ZHENG Chuntian TIAN Zhimei ZHANG Jian CHEN Wei HU Youjun WANG Li

*Corresponding author, professor, E-mail:lilymxy80@sohu.com
(责任编辑 李慧英)

(*Institute of Animal Science, Guangdong Academy of Agricultural Sciences, Key Laboratory of Animal Nutrition and Feed Science in South China of Ministry of Agriculture, State Key Laboratory of Livestock and Poultry Breeding, Guangdong Public Laboratory of Animal Breeding and Nutrition, Guangdong Key Laboratory of Animal Breeding and Nutrition, Guangzhou* 510640, *China*)

Abstract: In the practical production, heat stress results in decreasing growth performance, weakening immunity and decreasing meat quality of pigs, and brings serious economic loss to the pig industry. Therefore, it is of great important significance to guide the practical production to study the effects of heat stress on intestinal health, immune system and meat quality in pigs. This paper reviewed the effects of heat stress on intestinal health, immune system and meat quality and its molecular mechanisms, and summarized feasible measures of improving heat stress in order to provide a theoretical basis and guidance for alleviating decline of growth performance and meat quality caused by heat stress in pig production.

Key words: heat stress; pigs; intestinal health; immune system; meat quality; mechanism